дается кислотному фактору [1,9], присоединение дополнительных химических агрессивных компонентов дуодено-гастрального рефлюкса (пепсин, желчные кислоты) усиливает повреждающую способность рефлюктата [5].

Таким образом, анализируемые клинические симптомы кислой и желчной регургитации, в зависимости от выраженности наблюдаемых при них эндоскопических изменений СОП, выстраиваются в определенный иерархический ряд (от наименьших эндоскопических проявлений – к наибольшим) (рис. 2).

Таким образом, выявлены особенности в клинической и эндоскопической картине ГЭРБ, протекающей на фоне хронической описторхозной инвазии. Для клинической картины ГЭРБ у пациентов с описторхозом характерно:

– доминирование симптомов жёлчной регургитации (ощущение горечи во рту, горькой отрыжки);

– вытеснение (классических для ГЭРБ) проявлений кислотной регургитации (изжога, отрыжка кислым) на второй план и отсутствие случаев их моносимптомности (без сопутствующих клинических проявлений желчного ГЭР).

При хроническом описторхозе преобладает эндоскопически негативная форма ГЭРБ, однако, воспалительные изменения СОП чаще протекают по типу эрозивного рефлюкс-эзофагита. Закономерностью ГЭРБ на фоне описторхозной инвазии является вариант клинической картины, с проявлениями только жёлчной регургитации (без изжоги и отрыжки кислым), ассоциация с отсутствием эндоскопических изменений, несмотря на выраженность симптомов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л.* Наиболее значимые кислотозависимые заболевания в практике врача. – М.: РГА, 2005. – 30 с.
2. *Коненков В.И., Бородин Ю.И., Горчаков В.Н. и др.* Паразитарные инвазии: лямблиоз, описторхоз (научно-информационное издание). – Новосибирск, 2006. – 40 с.
3. *Бондаренко О.Ю., Захарова Н.В., Ивашкин В.Т. и др.* Влияние терапии омепразолом на качество жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью» // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2005. – №5. – С.22-28.
4. *Васильев Ю.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита: диагностика и терапия // Фарматека. – 2004. – №13. –С.1-5.
5. *Гриневич В.* Мониторинг pH, жёлчи и импеданс-мониторинг в диагностике ГЭРБ // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. –№5. – С.14-16.
6. *Исаков В.А.* Эпидемиология ГЭРБ: Восток и Запад // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. – №5. – С.2-6.
7. *Калягин А.Н.* Нетипичные внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Современные проблемы гастроэнтерологии: Материалы межрегиональной научно-практич. конф. / Под ред. А.Н. Калягина. – Иркутск, 2008. – С.43-56.
8. *Маев И.В., Самсонов А.А.* Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Справочник поликлинического врача. – 2005. – №5. – С.3-7.
9. *Трухманов А.С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение // Русский медицинский журнал: Болезни органов пищеварения. – 2001. – Т.3. №1. – С.19-24.
10. *Щербаков П.Л.* Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей – актуальная проблема детской гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2002. –№1. – С.62-67.
11. *Dent J., Brun J., Fendrick A.M., et al.* An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval workshop report // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P.1-16.
12. *Kulig M., Leodolter A., Vieth M., et al.* Quality of life in relation to symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease – an analysis based on the ProGERD initiative // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18. – P.767-776.
13. *Stanghellini V., Armstrong D., Monnikes H., Bardhan K.D.* Systematic review: do we need a new gastroesophageal reflux disease questionnaire? // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P.463-479.
14. *Wang H., Liu B., Jiang J.L.* Clinical features of gastroesophageal reflux disease in geriatric patients // Zhonguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. – 2002. – Vol. 24. № 2. – P.178-180.

Информация об авторах:

Белобородова Эльвира Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой; Святенко Ирина Александровна – врач-терапевт, преподаватель кафедры терапии Томского военно-медицинского института, заочный аспирант.

© АБРАМОВА Н.В., РУДАКОВ Н.В., ПЕНЬЕВСКАЯ Н.А., СЕДЫХ Н.Н., КУМПАН Л.В., САМОЙЛЕНКО И.Е., РЕШЕТНИКОВА Т.А., ОБЕРТ А.С. – 2010

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА РИККЕТСИОЗАМИ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ

Н.В. Абрамова[1], Н.В. Рудаков[1,2], Н.А. Пеньевская[1], Н.Н. Седых[3], Л.В. Кумпан[1], И.Е. Самойленко[2], Т.А. Решетникова[2], А.С. Оберт[3]

([1]Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Рудаков, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, зав. – к.м.н., доц. С.В. Скальский; [2]Омский НИИ природноочаговых инфекций, директор – д.м.н., проф. Н.В. Рудаков; [3]Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра педиатрии №1 с курсом детских инфекций, зав. – д.м.н., проф. Г.И. Выходцева)

Резюме. Представлены результаты апробации и изучения эффективности непрямого твердофазного варианта иммуноферментного анализа (ИФА) для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями из группы клещевой пятнистой лихорадки. Применение экспериментальных тест-систем для обнаружения антител классов IgM и IgG к антигену R.sibirica subsp. sibirica в парных сыворотках крови позволило верифицировать диагноз клещевого риккетсиоза у больных Алтайского края в подавляющем большинстве случаев, в том числе при отрицательных результатах реакции связывания комплемента. Использование риккетсиозных антигенов различной видоспецифичности в качестве основы твердофазного непрямого варианта ИФА открывает перспективы для широкомасштабного сероэпидемиологического изучения географического распространения «старых» и «новых» видов риккетсий и их роли в патологии человека.

Ключевые слова: риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки, Rickettsia spp., иммуноферментный анализ.

PERFECTION OF SERUM DIAGNOSTICS METHODS IN SYSTEM OF EPIDEMIOLOGICAL SUPERVISION FOR A SPOTTED FEVER GROUP RICKETSIOSES

N.V. Abramova[1], N.V. Rudakov[1,2], N.A. Penyevskaya[1], N.N. Sedih[3], L.V. Kumpan[1], I.E. Samoylenko[2], T.A. Reshetnikova[2], A.S. Obert[3]
([1]Omsk State Medical Academy, [2]Omsk Scientific Research Institute of Natural-Focal Infections, [3]Altai State Medical University)

Summary. The results of approbation and detection of efficiency of indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for serological diagnostics of the infections caused by spotted fever group rickettsiae in West Siberia have been presented. Application of experimental tests-systems for detection of IgM and IgG antibodies to R.sibirica antigens in twin blood serums has allowed to verify the diagnosis of tick-borne ricketsiosis in patients from Altai region in majority of cases, including negative results of complement fixation test. Using rickettsial antigens of various species-specificity in indirect ELISA opens prospects for large-scale sero-epidemiological assay of geographical distribution of «old» and «new» species of rickettsiae and their roles in a human pathology.

Key words: spotted fever group ricketsioses, Rickettsia spp., tick typhus of Northern Asia, enzyme-linked immunosorbent assay.

В настоящее время известно около двух десятков риккетсиозов из группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). Из них в России эпидемиологическое значение имеют клещевой риккетсиоз (КР) или клещевой сыпной тиф Северной Азии, с этиологическим агентом *Rickettsia sibirica* и астраханская пятнистая лихорадка, вызываемая риккетсиями генокомплекса *R.conorii*. Отмечены единичные завозные случаи везикулезного риккетсиоза, вызываемого *R.akari* [5]. Выявлен новый риккетсиоз, вызываемый *R.heilongjiangensis*, названный Дальневосточным клещевым риккетсиозом [2]. Методами генотипирования получены данные, свидетельствующие о возможной этиологической роли *R.helvetica* в развитии острых лихорадочных заболеваний после присасывания клеща на территории Пермского края [3]. В Приморском крае ранее отмечали случаи лихорадки цуцугамуши, однако сегодня это заболевание не выявляют из-за отсутствия диагностикума, в то время как в соседней Японии наблюдается рост заболеваемости [5].

Количество видов риккетсий из группы КПЛ, циркулирующих в природных очагах на территории России, не ограничивается только выше перечисленными. Из клещей различных географических зон с достаточным постоянством удается выделять риккетсии и других, в том числе, новых видов риккетсий, с доказанной и пока не установленной патогенностью для человека [4]. Изучение клинико-эпидемиологической роли патогенов риккетсиозной природы как хорошо известных, так и новых, в значительной степени, сдерживается отсутствием высоко чувствительных и доступных методов серологической диагностики.

«Золотым стандартом» для диагностики риккетсиозов является реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), рекомендованная ВОЗ [5]. Однако для нее необходимы корпускулярные антигены, коммерческий выпуск которых отсутствует в связи со значительными технологическими сложностями их получения. В связи с чем, РНИФ достаточно трудоёмка и не пригодна для одновременного исследования большого количества проб. Наиболее распространенным методом, применяемым в практическом здравоохранении, остается реакция связывания комплемента (РСК), которая была предложена для диагностики риккетсиозов еще в 1940-х годах прошлого века. Коммерческие цельнорастворимые антигены для РСК позволяют с высокой специфичностью, но с умеренной чувствительностью выявлять комплементсвязывающие антитела (АТ) к *R.sibirica*. Однако, для обнаружения АТ к риккетсиям других видов, эти диагностикумы, по-видимому, менее пригодны [2].

В 1980-х годах для диагностики риккетсиозов, вызываемых *R.rickettsii, R.tsutsugamushi, R.prowazekii* и *R.conorii,* было предложено использовать иммуноферментный анализ (ИФА) [5,7,8,9,10]. Применение этого метода было ограничено исследовательскими работами в рамках специализированных риккетсиозных лабораторий, при этом авторы отмечали высокую специфичность и чувствительность ИФА для выявления АТ в низких титрах в сравнении с РСК и РНИФ [10].

Цель работы: апробация и изучение эффективности метода ИФА для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями из группы КПЛ, циркулирующими на территории России.

Материалы и методы

Выявление антител в сыворотках крови пациентов проводили непрямым твердофазным вариантом ИФА (ИФА-IgM и ИФА-IgG). Для сенсибилизации полистироловых планшетов использовали цельнорастворимые антигены, приготовленные по общепринятой методике [1] с нашими модификациями из штаммов риккетсий следующих видов: *R.sibirica subsp. sibirica (R.sibirica); R.sibirica subsp.BJ-90 (R.BJ-90); R.tarasevichiae; R.heilongjiangensis; R.raoultii; R.akari*. Эти штаммы, хранящиеся в коллекции Омского НИИПОИ, были изолированы нами из клещей в различных природных очагах Сибири, Алтая и Дальнего Востока. Исследуемые сыворотки разводили в 10 раз. В качестве конъюгатов использовали коммерческие антивидовые антитела к IgM и IgG человека. Оптическую плотность (ОП) субстратно-индикаторного раствора измеряли на спектрофотометре. Результат оценивали как положительный, если оптическая плотность анализируемой пробы была выше отсекающего значения (cut off), рассчитанного по формуле: (ОП1+ ОП2)/2 + 0,2, где ОП1 – оптическая плотность контроля конъюгата, ОП2 – оптическая плотность «отрицательной» контрольной сыворотки.

После предварительной оптимизации условий выполнения ИФА для обнаружения противориккетсиозных АТ классов IgM и IgG было исследовано 276 сывороток крови пациентов из трех групп. Первая (референтная) группа состояла из 36 больных с типичной клинической картиной клещевого риккетсиоза, госпитализированных в инфекционное отделение МУЗ ГБ №11 г.Барнаула в эпидемический сезон (с мая по октябрь) 2006 и 2007 гг. Сыворотки крови от 15 больных КР были параллельно исследованы в ИФА и РСК с коммерческим диагностикумом. Вторая (контрольная группа) состояла из 80 клинически здоровых людей г.Омска, обследованных вне эпидемического сезона КР. Обе группы были сопоставимы по возрастному и половому составу. В третью группу (опытную) вошли 58 лихорадящих больных Тарского района Омской области, обследованных по подозрению на клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) в мае-сентябре 2008 г.

Результаты и обсуждение

Результаты применения ИФА для обнаружения антител к антигенам различных видов риккетсий в сыворот-

ках крови больных сравниваемых групп представлены в таблице 1. В контрольной группе только одна проба крови давала положительную реакцию на наличие АТ к антигену *R.sibirica*. С остальными пятью риккетсиозными антигенами для всех сывороток контрольной группы реакция была отрицательной. Результаты ИФА для обнаружения IgG-АТ к риккетсиям также продемонстрировали высокую специфичность метода. Ни одна проба, ни с одним из исследуемых антигенов не давала положительных реакций.

В группе больных с типичной клиникой КР с помощью ИФА в подавляющем большинстве проб удалось выявить АТ классов IgM и (или) IgG к антигенам различных видов риккетсий. В сыворотках крови лихорадящих больных, контактировавших с клещами на территории Тарского района Омской области, также обнаружили АТ к изучаемым риккетсиозным антигенам, хотя процент таких находок значительно меньше, чем у алтайских больных. Вместе с тем, факты выявления противориккетсиозных антител у больных этой группы представляют значительный интерес, поскольку до настоящего времени в Омской области не было зарегистрировано ни одного случая КР, однако в клещах были выявлены *R.tarasevichiae, R.raoultii* и риккетсия, генетически близкая к *R.helvetica* [4]. Клинико-эпидемиологический анализ случаев обнаружения АТ к риккетсиям у больных опытной группы будет представлен в отдельном сообщении.

Важно отметить, что у больных КР из референтной группы чаще всего обнаруживаются АТ к антигену *R.sibirica subsp. sibirica*, что вполне закономерно, так как именно этот вид риккетсий является доминирующим в Алтайском крае. На втором месте по частоте положительных реакций – ИФА с антигеном *R.raoultii*, на третьем – с антигеном *R.akarii*, на четвертом – с антигеном *R.Tarasevichiae*, на пятом – с антигеном *R. heilongjiangensis.* Только в одной из 65 проб наблюдали положительную реакцию в ИФА-IgM с антигеном *R.sibirica subsp.* BJ-90.

Антитела класса IgM к R.sibirica выявлены в среднем в 81,5% сывороток крови, причем чаще во второй пробе крови, чем в первой (86,2% и 77,8% соответственно). Антитела класса IgG к *R.sibirica* выявлены в среднем в 69,2% сывороток крови, причем чаще в первой, чем во второй сыворотках крови (72,2% и 65,5% соответственно). В четырех случаях (как на фоне IgM-АТ, так и без них) отмечена обратная сероконверсия IgG к *R.sibirica*.

Очень часто в одной и той же пробе обнаруживали антитела к двум и более риккетсиозным антигенам. Только в сыворотках крови 4-х больных КР выявляли IgM-АТ к единственному виду риккетсий – *R.sibirica*, тогда как IgM к антигенам других видов риккетсий выявляли всегда в сочетании с IgM к *R.sibirica*.

Количество положительных проб, содержащих IgG-АТ только к одному виду риккетсий, было несколько больше, чем при выявлении IgM. Причем «варианты» IgG обнаружены не только к *R.sibirica*, но и к *R. tarasevichiae* и к *R. akarii.* Однако при этом у больных выявляли IgM к *R.sibirica* или обнаруживали IgG к *R.sibirica*, но в другой пробе крови.

Таблица 1

Частота обнаружения методом ИФА антител к различным видам риккетсий в сыворотках крови пациентов Алтайского края и Омской области

Виды риккетсий	Группы больных											
	Референтая				Контрольная				Опытная			
	IgM		IgG		IgM		IgG		IgM		IgG	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
R.sibirica subsp. sibirica	53	81,5±4,8	45	69,2±5,7	1	1,2±1,2	0	0	12	9,2±2,5	7	5,3±1,9
R.raoultii	24	36,9±6,0	7	10,8±3,8	0	0	0	0	14	10,7±2,7	2	1,5±1,1
R.akarii	22	33,8±5,9	9	13,8±4,3	0	0	0	0	12	9,2±2,5	2	1,5±1,1
R.tarasevichiae	7	10,8±3,8	30	4,6±2,6	0	0	0	0	11	8,4±5,9	0	0
R.heilongjiangensis	3	4,6±2,6	0	0	0	0	0	0	9	6,9±2,2	0	0
R.sibirica subsp.BJ-90	1	1,5±1,5	0	0	0	0	0	0	21	16,0±3,2	13	9,9±2,6
Количество исследованных сывороток	65	100,0	65	100,0	80	100,0	80	100,0	131	100,0	131	100,0

Примечание: референтная группа – больные клещевым риккетсиозом (Алтайский край), контрольная группа – здоровые люди, опытная группа – лихорадящие больные с подозрением на КЭ или ИКБ (Омская область).

Анализ полученных данных позволил заключить, что для лабораторного подтверждения диагноза «клещевой риккетсиоз» у больных Алтайского края необходимо тестировать сыворотки крови в ИФА на наличие IgM и IgG к антигену *R.sibirica subsp. sibirica*. Причем, исследование парных сывороток в ИФА-IgG целесообразно в том случае, если в ИФА-IgM получены отрицательные результаты.

Для оценки эффективности серологической верификации диагноза КР для различных алгоритмов применения ИФА были рассчитаны показатели, рекомендуемые для характеристики лабораторных тестов [6]: чувствительность (sensitivity-Se), специфичность (specificity-Sp); прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value – PV+); прогностическая ценность отрицательного результата (negative predictive value – PV-) (табл. 2).

Оказалось, что у большинства (77,8%) больных для подтверждения диагноза было достаточно исследовать на наличие IgM к *R.sibirica* только первую сыворотку крови. Тестирование 2-й пробы крови позволяло верифицировать диагноз еще у 13,9% больных.

Таблица 2

Эффективность различных алгоритмов применения ИФА с антигеном *R.sibirica subsp. sibirica* для серологической верификации КР у больных Алтайского края

Алгоритм применения ИФА	Больные (n=36)		Здоровые (n=80)		Характеристики теста			
	«+» ИФА (a)	«-» ИФА (c)	«+» ИФА (b)	«-» ИФА (d)	Se,% a/(a+c)	Sp,% d/(b+d)	PV+,% a/(a+b)	PV-,% d/(c+d)
ИФА-IgM (1-я проба)	28	8	1	79	77,8±6,9	98,8±1,2	96,6±3,4	90,8±3,1
ИФА-IgM (парные пробы)	33	3	1	79	91,7±4,6	98,8±1,2	97,1±2,9	97,5±1,7
ИФА-IgM (парные пробы) + ИФА-IgG (парные пробы)	36	0	1	79	100	98,8±1,2	97,3±2,7	100

Примечание: Se – чувствительность; Sp – специфичность; PV+ – прогностическая ценность положительного результата; PV- – прогностическая ценность отрицательного результата.

Таким образом, при исследовании парных проб крови в ИФА для обнаружения IgM к *R.sibirica* удалось подтвердить диагноз КР у 91,7% больных. При исследовании в ИФА на наличие IgG к *R.sibirica* всех (трех) пар сывороток крови, в которых не были выявлены IgM к R.sibirica, обнаружена сероконверсия IgG к изучаемомму антигену, что повысило «подтверждаемость» диагноза до 100%.

Представляло интерес выяснить, совпадают ли результаты лабораторного подтверждения КР с помощью ИФА с результатами серологической верификации с помощью РСК. Для этого сыворотки крови от 15 больных КР были параллельно исследованы в ИФА и в РСК с коммерческим диагностикумом. Оказалось, что исследование парных сывороток в РСК позволило верифицировать диагноз КР только в 66,7% случаев, верифицированных с помощью ИФА-IgM, и в 53,3% случаев, подтвержденных в результате совместного применения ИФА-IgM и ИФА-IgG (табл. 3).

Таким образом, непрямой твердофазный вариант иммуноферментного анализа является высокочувствительным и специфичным методом обнаружения антител к антигенам риккетсий. Применение экспериментальных иммуноферментных тест-систем для обнаружения антител классов IgM и IgG к антигену *R.sibirica subsp. sibirica* в парных сыворотках крови позволяет верифицировать диагноз клещевого риккетсиоза у больных Алтайского края в подавляющем большинстве случаев, в том числе при отрицательных результатах РСК. Использование риккетсиозных антигенов различной видоспецифичности в качестве основы твердофазного непрямого варианта ИФА открывает перспективы для широкомасштабного сероэпидемиологического изучения географического распространения «старых» и «новых» видов риккетсий и их роли в патологии человека.

Таблица 3

Анализ совпадений результатов серологической верификации диагноза клещевого риккетсиоза у больных Алтайского края при использовании ИФА и РСК

Алгоритм применения ИФА	Всего больных	ИФА (+)		РСК (+)		Совпадения положительных результатов ИФА и РСК, %	Совпадения отрицательных результатов ИФА и РСК, %
		абс.	%	абс.	%		
ИФА-IgM (1-я проба)	15	10	66,7±12,2	0	0	0	100
ИФА-IgM (парные пробы)	15	12	80,0±10,3	8	53,3±12,9	66,7±13,6	100
ИФА-IgM (парные пробы) и ИФА-IgG (парные пробы)	15	15	100	8	53,3±12,9	53,3±12,9	100

ЛИТЕРАТУРА

1. *Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М.* Учение о риккетсиях и риккетсиозах. – М.: Медицина, 1972. – 496 с.
2. *Медянников О.Ю., Макарова В.А.* Дальневосточный клещевой риккетсиоз: описание нового инфекционного заболевания // Вестник РАМН. – 2008. – №7. – С.41-44.
3. *Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В. и др.* Микроорганизмы порядка Rickettsiales у таежного клеща (Ixodes persulcatus sch.) в Предуралье // Вестник РАМН. – 2008. – №7. – С.47-50.
4. *Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е. и др.* Современные подходы к изучению Rickettsiales // Бюллетень Сибирской медицины. – 2006. – Прил.1. – С.111-115.
5. *Тарасевич И.В.* Современные представления о риккетсиозах // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2005. – Т.7. №2. – С.119-129.
6. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
7. *Clements M.L., Dumler J.S., Fiset P., et al.* Serodiagnosis of Rocky Mountain spotted fever: comparison of IgM and IgG enzyme-linked immunosorbent assays and indirect fluorescent antibody test // J. Infect. Dis. – 1983. – Vol.148. – P.876-880.
8. *Crum J.W., Hanchalay S., Eamsila C.* New paper enzymelinked immunosorbent technique compared with microimmunofluorescence for detection of human serum antibodies to Rickettsia tsutsugamushi // J. Clin. Microbiol. – 1980. – №11. – P.584-588.
9. *Kelly D.J., Wong P.W., Gan E., Lewis G.E.* Comparative evaluation of the indirect immunoperoxidase test for the serodiagnosis of rickettsial disease // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1988. – Vol.38. – P.400-406.
10. *La Scola B., Raoult D.* Laboratory diagnosis of Rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases // J.Clin.Microbiol. – 1997. – Vol.35. №11. – P.2715-2727.

Информация об авторах: 644045, Омск-45, ул. Ленина, 12, Омская государственная медицинская академия, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, E-mail: nap20052005@yandex.ru., rickettsia@mail.ru; Абрамова Н.В. – аспирант кафедры; Рудаков Н.В. – д.м.н., профессор, директор Омского НИИПОИ Роспотребнадзора, заведующий кафедрой; Пеньевская Наталья Александровна – к.м.н., доцент; Седых Н.Н. – врач-инфекционист; Кумпан Л.В. – к.м.н., преподаватель кафедры; Самойленко И.Е. – к.м.н., ведущий научный сотрудник; Решетникова Т.А. – к.м.н., старший научный сотрудник; Оберт Анатолий Сергеевич – д.м.н., профессор, зав. курсом.